



TITLE:

吸着式人工腎"REDY"による糖尿病性腎症患者の血液透析

AUTHOR(S):

阿部, 富弥; 楠見, 博明; 西出, 巖

CITATION:

阿部, 富弥 ...[et al]. 吸着式人工腎"REDY"による糖尿病性腎症患者の血液透析. 泌尿器科紀要 1974, 20(7): 443-448

ISSUE DATE:

1974-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121687>

RIGHT:

吸着式人工腎“REDY”による糖尿病性腎症患者の血液透析

和歌山県立医科大学泌尿器科学教室

阿 部 富 弥

楠 見 博 明

西出病院

西 出 巖

HEMODIALYSIS IN DIABETES WITH THE REDY
DIALYSATE DELIVERY SYSTEM

Tomiya ABE and Hiroaki KUSUMI

Department of Urology, Wakayama Medical College, Wakayama City, Japan

Iwao NISHIDE

Nishide Hospital, Kaizuka City, Osaka, Japan

Two patients with terminal renal failure resulting from diabetic nephropathy were treated by hemodialysis with the “REDY” dialysate delivery system. Blood sugar levels are easily regulated by this dialysis (144.5-158.0-127.7 mg/dl). Hemodialysis was performed with the REDY system using a DC-7 Coil. Blood flow through the dialyser averaged 200 ml/min and the average length of dialysis was 6 hours. The patients were dialyzed at the hospital three times per week. The mean pre-dialysis values for BUN, creatinine and uric acid were 84.3 mg/dl, 11.6 mg/dl and 8.9 mg/dl respectively during 30 dialyses. Similarly, post-dialysis averages for BUN, creatinine and uric acid were 49.9 mg/dl, 7.3 mg/dl and 4.6 mg/dl.

Case 1. A 43-year-old man had diabetes for 16 years and had taken 20 units of Lente Insulin per day. He had proteinuria for 4 years, and edema, pulmonary congestion, nausea and vomiting for one year. He was hospitalized elsewhere and treated with salt restriction, bedrest, and diuretics. There was little improvement, however, he began dialysis on Jan. 25, 1973, in another city hospital using a general Kolff-type artificial kidney two times per week. In our clinic, the patient was started on RDT by REDY system on Oct. 20, 1973. Values for blood chemistry studies were: BUN 106 mg/dl, creatinine 9.5 mg/dl, uric acid 17.3 mg/dl, Na 139 mEq/L, K 4.5 mEq/L, and fasting blood sugar 229 mg/dl.

Case 2. A 50-year-old man, diabetic since age 37 had well controlled diabetes using Diabinese (200 mg/day) and diet therapy. In July, 1973 there was a rapid onset of increasing BUN and creatinine levels. He was admitted to the hospital on Oct. 1973. The BUN was 154 mg/dl, creatinine 16.2 mg/dl, uric acid 13.9 mg/dl, and fasting blood sugar 150 mg/dl. Intermittent peritoneal dialysis with intraperitoneal insulin administration was performed immediately upon hospitalization. The REDY dialysis was started on Oct. 23, 1973.

Patients with terminal diabetic nephropathy will be readily accepted in the future for regular dialysis treatment using the REDY system.

糖尿病治療の発展には目ざましいものがあり、同患者の平均寿命も著しく延長されてきたが、その反面、血管循環系の合併症による死亡が増加し、糖尿病患者の死因中、腎症が約20%で第1位を占めているといわれている¹⁻³⁾。東条ら⁴⁾によれば120名の糖尿病性腎症中、腎不全として治療の対象となるもの(GFR 30 ml/min以下)が5名4.2%あり、その治療としての人工透析法について述べている。この糖尿病性腎症患者の慢性腎不全に対し、黒川ら(1968)⁵⁾は、ある程度可逆性の因子のために病態が一過性に悪化したと考えられる場合には積極的に透析療法をおこなうべきだとし、腹膜灌流の長期透析例を報告している。また、Chazanら(1969)⁶⁾は44例の透析経験より、長期間罹患例では腎症以外の血管合併症が多く、poor riskに陥りやすいので透析療法は急性悪化例、急性腎不全例以外は適当でないとしている。また、最近の欧米の成績⁷⁻⁹⁾でも、その成績はかんばしくない。この原因は種々考えられるが、Ribotら(1966)¹⁰⁾が指摘しているごとく hyperglycemiaの問題が重要と思われる。これに関して黒川ら(1968)⁵⁾、Chazanら(1969)⁶⁾、上原ら(1971)¹¹⁾はインスリンの頻回注射をおこない、また Crossleyら(1971)¹²⁾、阿部ら(1972)¹³⁾は intraperitoneal insulin 法による血糖のコントロールによる透析にいちおう成功している。最近の人工腎透析においては、使用する灌流液中のブドウ糖濃度がほとんど200 mg/dlで、高血糖の心配はないといわれているが、長時間の透析では200 mg/dlを越える状態が持続し、これが原病にとって思わしくないものと考えられる。今回、新たな灌流液の追加がない吸着式人工腎 REDY¹⁴⁾により、インスリンを使用せずして血糖を150 mg/dl前後に保ちつつ透析ができ、優れた成績が得られたので報告する。

症 例

症例1：松○圭○，43歳男子，公務員

初 診：1973年9月22日

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：16年前より糖尿病，インスリンにてコントロールできていたが，1969年蛋白尿を指摘され，1972年11月より浮腫増強，呼吸困難，悪心，嘔吐が出現，内科的療法を受けたが一般状態悪化，1973年1月25日より某市民病院にて週2回コルフ型人工腎にて透析を開始，透析による高血糖に対し，インスリン注射をおこなっていた。当院に同年9月22日転院，10月20日より CCI 社製吸着式人工腎 REDY による透析に切りかえた。

透析開始時検査：BUN 106 mg/dl，クレアチニン 9.5 mg/dl，尿酸 17.3 mg/dl，Na 139 mEq/L，K 4.5 mEq/L，Cl 110 mEq/L，Ca 3.75 mEq/L，P 5.23 mg/dl，空腹時血糖 229 mg/dl，心胸比58%，ECG 心筋障害を認める。

症例2：中○利○，50歳男子，会社役員

初 診：1973年10月13日

家族歴：母親が糖尿病

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1960年に全身倦怠感より糖尿病を指摘された。ダイアビニース(100 mg)2錠と食事制限にてコントロールできていたが，1973年7月より BUN，クレアチニンの上昇があり，10月には BUN 127.2 mg/dl，クレアチニン 14.85 mg/dl となり当院へ紹介されてきた。入院後，直ちに腹腔内インスリン投与腹膜灌流法をおこない，10月23日より REDY による人工腎透析に変更した。

透析開始時検査：BUN 154 mg/dl，クレアチニン 16.2 mg/dl，尿酸 13.9 mg/dl，Na 141 mEq/L，K 4.4 mEq/L，Cl 95 mEq/L，Ca 8.7 mg/dl，P 11.5 mg/dl，空腹時血糖 150 mg/dl。

成 績

1. 血糖値変動 (Fig. 1)

血糖を透析前，透析開始後1，2，3，4，5，6時間について測定した結果，前値 144.5 mg/dl で，最高は3時間値 158.0 mg/dl，その他は 150 mg/dl 以下に保たれており，終了時には 127.7 mg/dl と透析前値に比べ低下の傾向がみられた。それに対し，非糖尿病群では前値が 85.5 mg/dl，終了時値が 106.5 mg/dl と軽度の上昇がみられた。

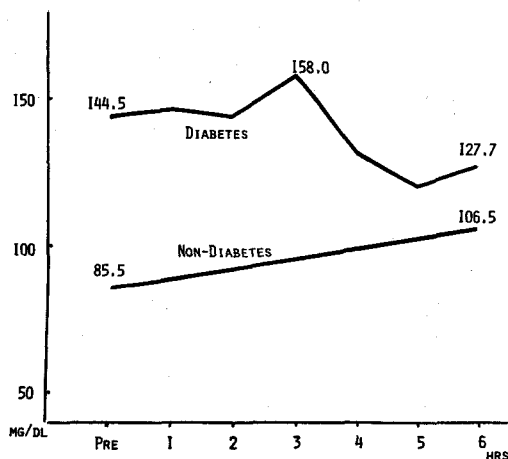


Fig. 1

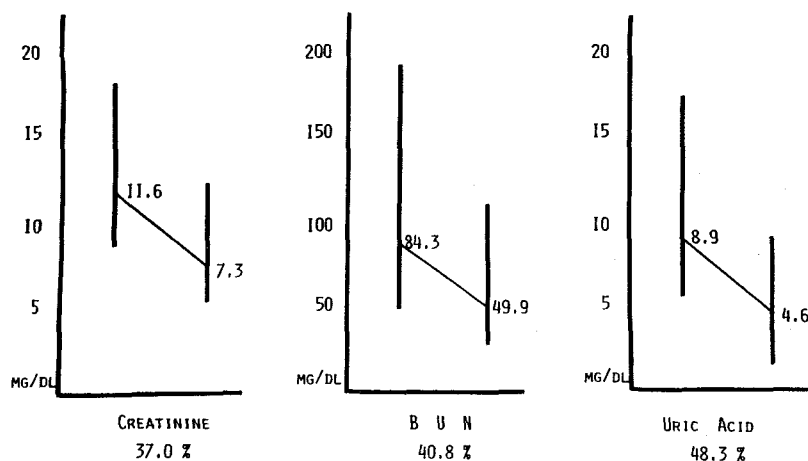


Fig. 2

2. 尿素窒素、クレアチニン、尿酸の除去 (Fig. 2)

尿素窒素は透析前値が最高 190 mg/dl, 最低 48 mg/dl, 平均 84.3 mg/dl で, 透析後平均は 49.9 mg/dl となり, クレアチニンは平均前値 11.6 mg/dl, 透析後値は 7.3 mg/dl, 尿酸は 8.9 mg/dl が 4.6 mg/dl と低下した。これを除去率でみると尿素窒素40.8%, クレアチニン37.0%, 尿酸48.3%である。

3. インスリン腹腔内投与と腹膜灌流時血糖変化 (Fig. 3)

症例2における透析導入期の腹膜灌流を, インスリン腹腔内投与法により施行し, そのさいの血糖変動をみた結果, 灌流前血糖値 216 mg/dl であったものが, 各灌流終了時の血糖は 192, 176, 212, 202, 178 mg/dl と変化した。

考 察

最近, 糖尿病患者はその治療剤の進歩, 化学療法の進歩により, 糖尿病性昏睡や感染症による死亡が減少

し, その経過は慢性化し, その死因も血管障害によるものが増加の傾向にある。吉田(1961)¹⁾によれば腎病変によるものが約20%で第1位を占めるといい, 1972年伊藤ら²⁾によれば一次性糖尿病136例中, 血管障害が死因となったものが67例49%で, そのうち最も頻度の高いものとして24例17.2%の腎症をあげ, 1973年村本ら³⁾も67例中11例16.4%が腎症による死亡であると報告しているごとくその頻度は高い。また, これを慢性腎不全患者中の頻度よりみると, 木下(1970)¹⁵⁾によれば211例中12例5.7%と頻度の高いものの一つにあげている。このように高頻度に発生する腎症も全身代謝性疾患であるとの理由により, 透析療法の適応外にされていたが, 現実の問題として末期腎不全症状を示した患者をみると, なんらかの手当てをなすべきであり, 積極的な透析療法が試みられてもよいと思われる。実際に, 1968年黒川ら⁶⁾は人工透析療法を実施することにより, 延命効果を期待しうるといい, 種々のくふうをおこなっている。また, 東条ら(1971)⁴⁾も,

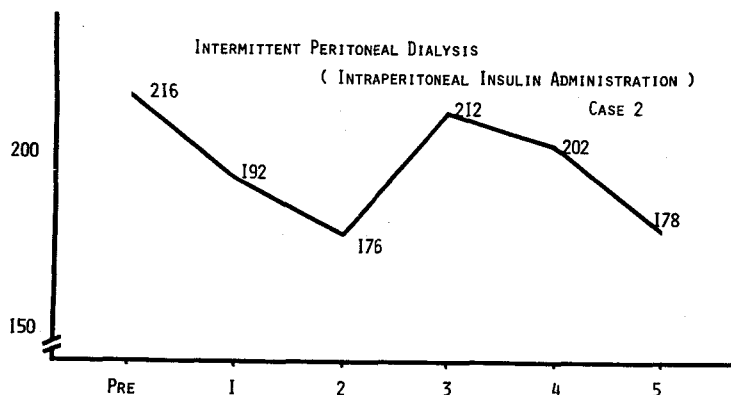


Fig. 3

急性増悪例に対して透析することに異論ないとしている。欧米においても、Chazan ら(1969)⁶⁾は1959年より1968年の10年間に Joslin Clinic で経験した44症例(難治性浮腫32例, 急性増悪7例, 急性腎不全5例)を報告しており, 長期透析は7例中5例のみが成功で, 長期間罹患例では腎症以外の血管合併症が多く poor risk に陥りやすいので透析療法は適当でないとしている。1970年 Drukker ら⁷⁾は10例中4例は1年以内に死亡, 1971年 Comty ら⁸⁾は20例33カ月の透析でその死亡率は50%であるといい, 最近では Ghavaman ら⁹⁾も1年終了時の全体の死亡率は78%と悲観的な報告をしている。しかし White ら(1973)¹⁰⁾は今後の糖尿病患者透析に対しての考え方として, 普通の透析基準よりむしろ早期に透析を開始する方法により好結果がみられることを述べている。

糖尿病患者の透析療法で最も重要なものはやはり血糖の問題であろう。透析の副作用として古くより非糖尿病患者においても腹膜灌流時の hyperglycemia と hyperosmolality¹⁷⁾とがとりあげられ, また, Potter (1966)¹⁸⁾が人工腎透析による高血糖, 血清浸透圧上昇, 細胞内脱水による死亡例を報告し, その他, Danowski ら(1965)¹⁹⁾によれば, 腹膜灌流時の高血糖は腎不全による代謝性アシドーシスに加え, 糖尿病によるケトアシドーシスに加わり, 血液の酸塩基平衡をかねて悪化させるといい, 透析にさいしての血糖については充分な対策が必要であり, Ribot ら(1966)¹⁰⁾が指摘しているごとく糖尿病患者においては, なおさら厳重な注意をはらわなくてはならない。このような人工透析による高血糖は本症にとって望ましいものとは考えられず, これをさけるべく先人たちは種々ふうを加えてきた。腹膜灌流法について黒川ら(1968)⁵⁾は灌流液中のブドウ糖にかえて xylitol, sorbitol を使用し, 高濃度ブドウ糖の使用はさけるべきであるとし Gjessing (1969)²⁰⁾はデキストラン使用による腹膜灌流法を発表している。このようにブドウ糖を他の物質に変更して透析する方法に対し Chazan ら(1969)⁶⁾や上原ら(1971)¹¹⁾は腹膜灌流時に頻回のインスリン注射を併用することにより血糖のコントロールをはかっているが, この方法による血糖コントロールはかなり困難である。これに対し, 1971年 Crossley ら¹²⁾は腹膜灌流液中へのインスリン同時投与(腹腔内インスリン投与法)により好結果を得ており, 著者ら(1972)¹³⁾も同様の方法により, 血糖を容易にコントロールし, 本症の急性悪化の無尿例(72歳男子)を救命し, 現在2年8か月を経過している。

一方, 人工腎透析に対しては, 最近の灌流液はブド

ウ糖濃度が, 通常 200 mg/dl より, 高くても 554.5 mg/dl (キンダリー1号)と高血糖に対し, あまり問題ないといわれているが, 実際にはブドウ糖濃度 200 mg/dl の灌流液を使用しても, 糖尿病患者ではなんらの処置もせずに使用すれば, その血糖値は 200 mg/dl を越える状態が続くようになり, また, 554.5 mg/dl 液では非常に高値をとる。人工腎臓灌流原液“フソー”のごとき 2,000 mg/dl の高値のブドウ糖含有液使用では金沢ら(1969)²¹⁾によれば, 非糖尿病例透析3時間で 900 mg/dl にも達したという。このような高血糖に対する対策として, 上山ら(1970)²²⁾は1%キシリトール含有透析液使用による人工腎透析をおこない, 充分なる透析効果と血糖値のコントロールに成功しているが, この透析において不定の消化器症状が起こることを報告している。これと同じく王子ら(1972)²³⁾は0.46%キシリトール含有透析液による透析をおこない, 前後の血糖値の変化をみたところ, 血糖の上昇はみられずむしろ低下の傾向を示したといい, 血中キシリトール濃度も最高値 57.8 mg/dl, Na の上昇もなく, 浸透圧の上昇もみなかったとし, 糖尿病患者に合併した腎不全の対策としてキシリトール含有透析液の使用による人工透析は意義あるものと考えている。著者もキンダリー1号液のブドウ糖をキシリトールに変えて使用したことがあるが, そのつどの調整は手間がかかり, 1人用透析においてはこのような方法も考えられるが, 最近のように多人数用供給装置使用による場合にはコスト高となり使用不能である。

最近, 著者(1974)²⁴⁾が Gordon ら(1970)¹⁴⁾の開発した CCI 社製吸着人工腎透析を経験したときに, 非糖尿病患者で, その血糖値が透析前 85.5 mg/dl, 終了時 106.5 mg/dl と軽度の上昇を示すのみであることを観察した。これは灌流液より新たなブドウ糖の補給がないためであり, 糖尿病患者透析にさいして生じる高血糖に対し, 本法を使用すればこれを解決できるものと思われたので, 今回その成績を整理したところ, 透析前値 144.5 mg/dl が, 最高 158.0 mg/dl, 終了時 127.7 mg/dl とやや軽度であるが低下の傾向がみられた。このように血糖が一定に保たれながら透析できることは本症にとって大変望ましいものであると思われる。

透析療法以外に糖尿病性腎症末期患者に対して, これを救う道は他の尿毒症患者と同じく移植である。Kelly ら(1967)²⁵⁾は2例の本症に対し腎移植と同時に脾移植をおこない, 本症の根本よりの治療を試みた。また, 最近では Simmons ら(1971)²⁶⁾が多数症例の報告をおこなっている。今後, 本症に対しても積極的に

腎移植がおこなわれ、免疫や手技の問題が解決され同時に脾移植も可能となれば患者にとって大変な福音となろう。

次いで透析時高血糖以外に本症について問題となる点について検討してみたい。Ghavamian ら (1972)⁹⁾も指摘しているごとく、非糖尿病群に比べて感染症が非常に高頻度に生じ、これが死因の高い原因につながっている。また、腎性網膜症でなく、糖尿病性網膜症がほとんどの症例でみられ、視力障害が問題となる。最後にいちばんの問題となるものに食餌療法がある。糖尿病食と透析食とは全く相容れない面があり、negative nitrogen balance を保ちながら、充分なるカロリーを摂取しようとしても、これは無理なことで一般におこなう蛋白 1.0 g/kg/日の制限を緩和し、1.5 g/kg/日程度、あるいはこれを少し上まわる状態の食事とし、血中老廃物上昇に対しては、透析時間の延長、透析回数の増加により切り抜けなければならぬと考える。

結 語

吸着式人工腎 REDY を用い、2名の糖尿病性腎症末期腎不全患者(43歳男子、50歳男子)の透析治療をおこなった。

灌流液はキンダリー 2 W号 150 ml を 5.5ℓ に希釈したものを使用、DC-7 コイルにより、平均血流量 200 ml/min、6時間透析週3回法で透析、その成績は30回平均値で BUN が 84.3 mg/dl が 49.9 mg/dl、クレアチニンは 11.6 mg/dl が 7.3 mg/dl に、尿酸は 8.9 mg/dl が 4.6 mg/dl と、その除去率は40.8%、37.0%、48.3%であった。

血糖値は透析前値144.5 mg/dl、透析中最高値158.0 mg/dl、終了時 127.7 mg/dl と全く容易にコントロールできた。

以上の結果より吸着式人工腎 REDY による透析療法は末期糖尿病性腎症に対して適した方法であるといえる。

文 献

- 1) 吉田常雄：日本人糖尿病屍の剖検所見。(1)日本人糖尿病患者の合併症と死因について。糖尿病, 4: 3~10, 1961.
- 2) 伊藤三夫・佐藤 猛・細迫有昌・佐藤八郎・河村恭輔・弥永瑞朗・近藤重信・中野昌弘・酒匂醇造・原 泰寛・若杉英之・早川 享・小串俊雄・藤原 昇・小野順子・仲村吉弘・飯田英紀・原田寿彦・植林親教・脇坂 滋・高瀬朝雄：糖尿病患者

の死因。糖尿病, 15: 417~421, 1972.

- 3) 村本信吾・早川浩之・高桜英輔・河合昂三・高松弘明・武内重五郎：糖尿病患者の死因。糖尿病, 16: 120~125, 1973.
- 4) 東条静夫・広瀬賢次：糖尿病性腎症。日本臨床, 29: 3018~3025, 1971.
- 5) 黒川 清・二瓶 宏・長瀬光昌・金田 浩：糖尿病性腎症の対策。内科: 21: 651~657, 1968.
- 6) Chazan, B. I., Rees, S. B., Balodimos, M. C., Younger, D. and Ferguson, B. D.: Dialysis in diabetics. A review of 44 patients. J. A. M. A., 209: 2026~2030, 1969.
- 7) Drukker, W., Haagsma-Schouten, W. A. G., Alberts, C. H. R. and Baarda, B.: Report on regular dialysis treatment in Europe VI, 1970, Proc. Europ. Dialysis Transplant Assoc., 7: 3~14, 1970.
- 8) Comty, C. M. and Shapiro, F. L.: Management and prognosis of diabetic patients treated by chronic hemodialysis. Amer. Soc. Nephrol., 5: 15, 1971.
- 9) Ghavamian, M., Gutch, C. F., Kopp, K. F. and Kolff, W. J.: The sad truth about hemodialysis in diabetic nephropathy. J. A. M. A., 222: 1386~1389, 1972.
- 10) Ribot, S., Jacobs, M. G., Frankel, H. J. and Bernstein, A.: Complication of peritoneal dialysis. Amer. J. Med. Sciences, 252: 505~517, 1966.
- 11) 上原祺昇・平塚 任・尾形安三・伊藤徳治・鎮目和夫・金田 浩・三村信英：糖尿病性腎症に対する長期腹膜灌流療法の経験。糖尿病, 14: 135~136, 1971.
- 12) Crossley, K. and Kjellstrand, C. M.: Intra-peritoneal insulin for control of blood sugar in diabetic patients during peritoneal dialysis. Brit. Med. J., 1: 269~270, 1971.
- 13) 阿部富弥・楠見博明・金沢 稔：糖尿病における腹膜灌流：腹腔内インシュリン投与の1例。泌尿紀要, 18: 133~136, 1972.
- 14) Gordon, A., Gral, T., DePalma, J. R., Greenbaum, M. A., Marantz, L. B., McArthur, M. J. and Maxwell, M. H.: A sorbent-based low volume dialysate system: Preliminary studies in human subjects. Proc. Europ. Dialysis Transplant Assoc., 7: 63~68, 1970.

- 15) 木下康民：慢性腎不全，原因疾患の統計資料．最新医学，**25**：295～302，1970．
- 16) White, N., Snowden, S. A., Parsons, V., Sheldon, J. and Bewich, M. : The management of terminal renal failure in diabetic patients by regular dialysis therapy. *Nephron*, **11** : 261～275, 1973.
- 17) Boyer, J., Gill, G. N. and Epstein, F. H. : Hyperglycemia and hyperosmolality complicating peritoneal dialysis. *Ann. Intern. Med.*, **63** : 568～572, 1967.
- 18) Potter, D. J. : Death as a result of hyperglycemia without ketosis—A complication of hemodialysis. *Ann. Intern. Med.*, **64** : 399～401, 1966.
- 19) Danowski, T. S. and Nabarro, J. D. N. : Hyperosmolar and other types of nonketoacidotic coma in diabetes. *Diabetes*, **14** : 162～165, 1965.
- 20) Gjessing, J. : The use of dextran as a dialysing fluid in peritoneal dialysis. *Acta med. scand.*, **185** : 237～239, 1969.
- 21) 金沢 稔・井上喬之・大川順正・阿部富弥・線崎敦哉・高松正人・三軒久義・広井康秀・稲垣 侑・中村 順・宮本達也・大谷雄一・楠見博明・桜根靖承・出口信幸・西岡新吾・石口達三：腎不全に対する人工腎透析および腎移植．和歌山医学，**20**：283～306，1969．
- 22) 上山秀麿・伊東三喜雄・久世益治：現在のわが国医療制度における Kolff 型人工腎の再評価．泌尿紀要，**16**：565～573，1970．
- 23) 王子亘由・折田義正・白井大禄・浦壁重治・繁田幸男：糖尿病性腎症患者の人工透析ことにキシリトール灌流液の応用．糖尿病，**15**：272～277，1972．
- 24) 阿部富弥・楠見博明：吸着式人工腎“REDY”の臨床的評価．人工臓器，**3**：159～163，1974．
- 25) Kelly, W. D., Lillehei, R. C., Merkel, F., Idezuki, Y. and Goetz, F. C. : Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery*, **61** : 827～837, 1967.
- 26) Simmons, R. L., Kjellstrand, C. M. and Buselmeier, T. J. : Renal transplantation in patients with diabetic glomerulosclerosis. *Amer. Soc. Nephrol.*, **5** : 73, 1971.

(1974年5月20日受付)